UNIVERSITÉ DE NANCY

N° 32 1909-1910

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'ECOLE SUPERIEURE DE PHARMACIE

POUR OBTENIR

LE DIPLOME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(Mention Pharmacie)

PAR

GARNIER (François-Charles-Jules)

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

EX-CHEF DE TRAVAUX A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Né à Bar-le-Duc (Meuse), le 29 Avril 1882

I. - Etude Chimique des Fleurs de Tilleul

II. - Sur les Carbures Saturés de l'Arnica et de la Linaire

Soutenue le Juillet 1910 devant le Jury d'Examen

MM. KLOBB . . . . Professeur, *Président*

FAVREL. . . . Professeur } *Examinateurs*

GRÉLOT. . . . Professeur }

NANCY

ERNEST CLAUDE, ÉDITEUR-IMPRIMEUR

IMPRIMERIE HÉRÉ. 3, PLACE CARNOT

—

1910

UNIVERSITÉ DE NANCY

N° 32

1909-1910

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'ECOLE SUPERIEURE DE PHARMACIE

POUR OBTENIR

LE DIPLOME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(Mention Pharmacie)

PAR

GARNIER (François-Charles-Jules)

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

EX-CHEF DE TRAVAUX A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Né à Bar-le-Duc (Meuse), le 29 Avril 1882

SCD INCUNAB. BIBL.

I. - Etude Chimique des Fleurs de Tilleul

II. - Sur les Carbures Saturés de l'Arnica et de la Linaire

Soutenue le Juillet 1910 devant le Jury d'Examen

MM. KLOBB . . . . Professeur, *Président*

FAVREL. . . . Professeur } *Examinateurs*

GRÉLOT. . . . Professeur }

NANCY

ERNEST CLAUDE, ÉDITEUR-IMPRIMEUR

IMPRIMERIE HÉRÉ. 3, PLACE CARNOT

—

1910

UNIVERSITÉ DE NANCY

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

	MM.	
Directeur.	GODFRIN I ✪, ✠	
Professeurs	GODFRIN I ✪, ✠ . . .	Histoire naturelle.
	KLOBB I ✪.	Pharmacie.
	GUÉRIN I ✪	Toxicologie et analyse chimique
	FAVREL I ✪	Chimie.
	GRÉLOT I ✪	Pharmacie galénique
	N.....	Matière médicale.
Agrégé.	GIRARDET A ✪ . . .	Chimie et Toxicologie.
Chargés de Cours. .	KLOBB I ✪.	Physique
	GIRARDET A ✪ . . .	Minéralogie et Hydrologie.
	BRUNTZ A ✪, ✠. . .	Histoire Naturelle.
	N.....	Législation pharmaceutique.
Secrétaire	F. LAMBERT DES CILLEULS ✲, ✠, I ✪, ✱.	

L'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON PERE

MEIS ET AMICIS

A mon Maître

MONSIEUR LE PROFESSEUR KLOBB

Témoignage de ma profonde reconnaissance

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

de l'Ecole Supérieure de Pharmacie

HOMMAGE DE MON PROFOND RESPECT

INTRODUCTION

L'étude de la composition chimique des végétaux ne date pas d'hier : depuis fort longtemps, au contraire, l'homme a cherché à pénétrer la nature de leurs principes, mû par ce légitime désir de connaître et de comprendre qu'on trouve à la base de toute science et qui a engendré tout d'abord les Sciences Naturelles. *Et, pourtant, si on l'envisage suivant la conception moderne, la chimie végétale est d'origine récente : c'est qu'en effet il ne s'agit plus, maintenant, de retirer d'une plante des principes extractifs plus ou moins vagues et complexes, des corps amorphes plus ou moins purs, mais au contraire des substances bien définies, des corps purs, cristallisés, possédant une formule chimique : il s'agit en un mot de pousser l'analyse à son terme ultime.*

Aussi ne faut-il pas s'étonner si le nombre des chercheurs est plutôt restreint dans cette voie : des obstacles multiples et toujours imprévus, car on ne peut, dans cette branche de la chimie, généraliser aucune méthode ; des rendements extrêmement faibles, parfois presque nuls, comme si la Nature s'obstinait à garder son secret ; enfin l'incertitude des formules, toujours plus grande dans l'analyse que dans la synthèse, et plus laborieuse à résoudre : voilà les difficultés qui attendent le chimiste dans l'analyse des végétaux.

« Patience et longueur de temps » ne suffisent pas à les vaincre : il faut encore une persévérance à toute épreuve, il faut la foi dans le succès final ,soutenue par une grande habileté opératoire, qui ne s'acquiert que par une longue pratique. Tels sont les précieux avantages dont Monsieur le professeur Klobb m'a fait profiter pendant les agréables et fructueuses années que j'ai passées dans son laboratoire ou sous sa direction. Je serai doublement heureux et fier si cette modeste pierre que j'apporte au vaste édifice de la Phytochimie *peut prendre une humble place à côté des travaux du Maître qui m'a constamment guidé et qui m'a prodigué sans compter ses conseils pour suppléer à mon inexpérience et d'incessants encouragements, auxquels il joignait l'exemple, pour stimuler mon énergie parfois défaillante.*

Qu'il veuille bien recevoir ici l'assurance d'une gratitude faiblement exprimée, mais qui n'en est pas moins profonde.

Que Messieurs les Professeurs de l'Ecole Supérieure de Pharmacie dont j'ai reçu les précieux enseignements, veuillent bien agréer aussi l'expression de mon respectueux souvenir.

Enfin, que mon confrère et ami R. Ehrwein, préparateur de pharmacie chimique, soit assuré de ma cordiale reconnaissance pour les nombreux services qu'il m'a rendus au cours de ce travail avec son amabilité et sa complaisance habituelles.

Nancy, le 17 juin 1910.

J. GARNIER.

PREMIÈRE PARTIE

Etude chimique des Fleurs de Tilleul

HISTORIQUE

Le Tilleul — **Tilia europea** *Linné* — est universellement employé, depuis un temps immémorial, dans la médecine populaire. Aussi est-il surprenant de ne trouver dans la littérature chimique *aucun travail* ayant trait à la fleur de tilleul, qui est la seule partie utilisée (le plus souvent accompagnée de ses bractées).

Cependant, les autres parties de la plante ont donné lieu à d'intéressantes études.

On a trouvé, notamment, une huile fixe dans les *semences* de tilleul (1), ainsi d'ailleurs que dans d'autres végétaux de la même famille.

En 1898 et 1900, Brandenberger (2), par des travaux très documentés, signale et étudie dans l'*écorce* du tilleul un principe nouveau auquel il attribue la formule $C^{28}H^{28}O^{9}$ et dont il décrit longuement les propriétés ; il en prépare un produit de décomposition dont il obtient ensuite les dérivés chloré et bromé, ainsi qu'un produit d'oxyda-

(1) C. Mueller : Berichte der deutschen Botan. Gesell 1891, 10.
(2) Dr Brandenberger : Pharmaceut. Zeitung 1898, nº 105.
id. Archiv der Pharmacie 1900, 7 et 8.
Tiliadin und Vanillin aus Lindenrinde.

tion. Malgre tout, la constitution et la fonction chimique du corps primitif qu'il nomme **Tiliadine**, restent indéfinies.

Dans le même article, il indique la presence dans cette écorce, ainsi que dans le revêtement d'algues qui la recouvre souvent (**Pleurococcus vulgaris**), d'une petite quantité de **Vanilline.**

Quant à la *fleur* du tilleul, Dragendorff [1] lui-même ne donne que de vagues indications à son sujet et ajoute « qu'en dehors du tanin, elle ne renferme pas d'elements chimiques bien caractérisés. »

C'est ce qui m'a incité à essayer de retirer des fleurs de tilleul quelques principes mieux definis, car on ne peut qualifier ainsi « la gomme ou mucilage, le tanin, l'huile essentielle et les sucres » dont la presence est signalée par quelques auteurs [2].

Je suis arrivé à isoler, caractériser, ou étudier les corps suivants :

1° Un carbure saturé.

2° Un phytostérol gauche.

3° Un glucoside, qui n'a pu être obtenu à l'etat pur et cristallisé, mais dont j'ai pu étudier les produits d'hydrolyse, parmi lesquels figure, entre autres, un corps odorant ne préexistant pas dans le tilleul.

Si je n'ai pu approfondir la nature chimique de tous ces corps, j'ai eu du moins la satisfaction d'obtenir plusieurs d'entre eux à l'etat de pureté et d'arriver à un certain nombre de données précises sur leur composition.

Afin de faciliter la comprehension de ce travail, je commencerai par decrire la methode generale d'epuisements qui a été employée. J'etudierai ensuite successivement et dans l'ordre de leur obtention les principes que j'ai pu retirer par cette méthode.

---

(1) Dragendorff : Die Heilpflanzen.
(2) Gillet et Magne : Flore de la France.

CHAPITRE I

MÉTHODE D'EXTRACTION

Les véhicules qui ont servi aux épuisements sont : l'éther de pétrole léger et l'alcool à 90°.

§ 1. **Epuisements au pétrole.** Le pétrole employé passait à la distillation entre + 35° et + 80°. Vu les dangers que présente la manipulation d'une grande quantité de ce liquide, les extractions ont été faites à froid. L'épuisement est d'ailleurs aussi satisfaisant qu'à chaud, à la condition de prolonger suffisamment la durée du contact.

Le tilleul (1), modérément et régulièrement tassé dans un cylindre en fer-blanc, est laissé en contact pendant quinze jours avec le dissolvant. puis, après soutirage de ce dernier, on fait une autre macération de deux ou trois jours avec une nouvelle quantité de pétrole. La totalité du liquide est alors distillée (il est bon d'achever l'opération avec l'aide du vide, car l'extrait retient énergiquement les dernières portions du dissolvant).

(1) Dans tout ce travail il s'agit uniquement du tilleul « mondé » c'est-à-dire des fleurs seules, dépourvues de leur bractées.

On obtient ainsi un extrait huileux, de couleur jaune d'or, d'odeur forte et très agréable, se solidifiant par refroidissement en une masse de consistance butyreuse, cristalline, de laquelle nous retirerons tout à l'heure le carbure saturé et une première portion de phytostérol.

§ II. **Epuisement par l'alcool.** — Le tilleul précédemment épuisé par le pétrole est laissé à l'air pendant quelques heures. Lorsque ce dissolvant est entièrement évaporé, les fleurs sont placées dans un appareil à extraction continue et épuisées à chaud par l'alcool à 90 degrés centésimaux. Pour un récipient contenant 600 à 700 grammes de plante, il faut environ 2 litres d'alcool et la durée de l'épuisement (qu'on peut considérer comme terminé lorsque le liquide s'écoule incolore) est d'une vingtaine d'heures.

Après distillation du solvant, on obtient un extrait mou, brun, granuleux, odorant, où surnage une partie oléagineuse verte

Cet extrait nous donnera une nouvelle portion de phytostérol et le glucoside ou du moins ses produits de dédoublement. Il renferme en outre une petite quantité de carbure non enlevée par le pétrole ; des sucres ; et des matières mucilagineuses

§ III. — Enfin il faut ajouter à ces deux dissolvants **l'eau bouillante** dont je me suis servi vers la fin de cette étude pour obtenir plus facilement et plus rapidement le glucoside.

Dans ce but, la plante est d'abord mise à macérer dans l'eau froide, puis lorsqu'elle est bien imprégnée, on porte à l'ébullition, qu'on maintient pendant une heure et demie ou deux heures ; on passe ensuite à la presse le produit encore chaud. Dans ces conditions, même avec peu d'eau, l'épuisement est bon : il faut environ 4 litres d'eau (qui par l'ébullition se réduisent à 3 litres) pour 500 grammes de fleurs. On obtient ainsi un liquide brun foncé, louche, se troublant davantage par refroidissement et devenant très visqueux, et qui, soumis à l'action d'un

acide fort dans la proportion de 1 à 2 0/0, donne facilement les produits de dédoublement du glucoside (je citerai plus loin les essais faits sur ce liquide en vue de l'isolement du glucoside lui-même, essais qui n'ont pas été couronnés de succès).

CHAPITRE II

CARBURE $C^n H^{2n-2}$.

L'extrait pétrolique des fleurs de tilleul renferme, comme dans le cas général, des corps gras, des éthers de phytostérol, un carbure saturé et des matières colorantes jaunes.

Pour isoler le carbure, on commence par dissoudre l'extrait pétrolique dans Q. S. d'acétone à l'ébullition. On filtre *rapidement* à la trompe pour séparer les matières solides, débris de plantes, etc., entraînées au cours de l'épuisement.

La solution acétonique laisse déposer par refroidissement un volumineux précipité de carbure, sous forme floconneuse. Essoré à la trompe et desséché, ce carbure forme une masse colorée en jaune ayant la consistance d'une cire molle. Le rendement est d'environ 3 grammes par kilogramme. Après une deuxième purification

par l'acétone, on l'obtient à peine teinté. Les liqueurs acétoniques, qui renferment le phytostérol, sont mises de côté.

Le carbure est ensuite traité par le quart de son poids de potasse caustique en solution dans 10 parties d'alcool, pour le débarrasser des corps gras adhérents. Après une heure de contact à l'ébullition, on évapore le produit au bain-marie, après l'avoir versé sur du sable fin. On épuise ce sable par l'éther de pétrole. Puis, après évaporation, on fait cristalliser une dernière fois dans un mélange d'alcool à 90° et de benzine.

On obtient ainsi un produit blanc et pur se présentant en masses friables, légères, microcristallines, fusibles à 54-56°, très peu solubles à froid dans tous les dissolvants, facilement solubles à chaud dans le pétrole, l'éther, le chloroforme. la benzine, moins solubles dans l'alcool et l'acétone.

L'aspect microscopique est tantôt celui d'aiguilles bifurquées, tantôt celui de lamelles très minces à contours vagues, suivant la nature du dissolvant et la concentration des solutions.

A l'analyse, il donne les chiffres suivants :

I. — 0 gr. 2452 de substance ont donné :
0 gr. 3188 H^2O
et 0 gr. 7562 CO^2

II. — 0 gr. 1596 de substance ont donné :
0 gr. 2066 H^2O
et 0 gr. 4956 CO^2

Trouvé :

	I	II
C	84,10	84,68
H	14,43	14,34

Calculé pour :

	$C^{27}H^{56}$	$C^{30}H^{62}$	$C^{35}H^{72}$
C	85,26	85,30	85,36
H	14,74	14.70	14,64

On voit par ces chiffres qu'on se trouve en présence d'un carbure saturé comme on en a déjà rencontré un certain nombre dans divers végétaux. Ici encore, l'analyse élémentaire ne peut donner que des indications très vagues sur la véritable formule. (1)

---

(1) On arrive au contraire à une grande approximation en déterminant le poids moléculaire de ces carbures par cryoscopie dans la naphtaline. (M. R. Ehrwein : *Etude de quelques hydrocarbures saturés d'origine végétale. Thèse pour le Doctorat d'Université, Pharmacie, Nancy, 1910).*

CHAPITRE III

PHYTOSTÉROL

§ I. — PRÉPARATION

1° Avec l'extrait pétrolique

Lorsqu'on distille à sec la solution acétonique mise de côté dans l'opération précédente, on obtient un extrait épais, jaune brun. peu abondant (environ 7 à 8 gr. par kilogramme de plante) ; cet extrait se prend en masse par refroidissement.

On le traite au réfrigérant à reflux pendant une heure par le quart de son poids de KOH dissoute dans 10 parties d'alcool. On chasse la majeure partie de ce dissolvant et on reprend le savon par une grande quantité d'eau (afin d'éviter par la suite la formation d'une émulsion très difficile à séparer).

On agite à plusieurs reprises avec de l'éther, qui enlève le phytostérol, accompagné d'un peu de carbure, d'une matière colorante jaune d'or, et de produits visqueux non définis.

On distille alors à sec cette solution éthérée et on reprend le résidu par l'alcool bouillant, employé en quantité telle qu'après refroidissement le carbure se précipite seul : on distingue facilement ces deux corps, d'abord à l'œil nu (le carbure présente un aspect floconneux, tandis que le phytostérol forme de petites masses à structure cristalline) ; au microscope, l'un affecte la forme d'aiguilles bifurquées, tandis que l'autre montre uniquement de larges tables hexagonales ou bien de grandes aiguilles simples, ou encore des arborisations étoilées, suivant les conditions dans lesquelles s'est faite la cristallisation.

On filtre rapidement pour séparer le carbure, on évapore une partie de l'alcool et, par un nouveau refroidissement, on obtient un dépôt nettement cristallin de phytostérol. Celui-ci est encore coloré et impur : ce n'est que par une série de cristallisations fractionnées dans l'alcool ou dans un mélange d'alcool avec 1/10e environ de benzine qu'on arrive à l'obtenir pur.

Naturellement, les eaux-mères en contiennent encore et peuvent servir dans la suite à une préparation analogue.

2° Avec l'extrait alcoolique

Comme je l'ai indiqué plus haut, le tilleul, d'abord épuisé par le pétrole, donne, lorsqu'on le soumet à l'épuisement par l'alcool, un extrait d'où il est possible de retirer une nouvelle portion de phytostérol.

Notons tout de suite que par son point de fusion et sa forme cristalline, celui-ci est absolument identique au précédent. Les deux fractions ont donc été réunies pour l'étude qui va suivre.

Pour obtenir à l'état de pureté cette deuxième portion de phytostérol, on procède de la façon suivante : l'extrait alcoolique distillé à sec et se présentant sous forme d'une masse brune et verte non homogène, décrite précédem-

ment, est délayé dans une grande quantité d'eau tiède, par exemple un litre pour l'extrait provenant de 500 grammes de fleurs, puis on agite à plusieurs reprises avec de l'éther, jusqu'à ce que ce dissolvant cesse de se colorer en vert. Dès le début de cette opération, il se forme un volumineux précipité brun de **phlobaphènes** ou tanins oxydés, tantôt visqueux, tantôt solide (sa consistance varie suivant les proportions d'eau et d'éther ajoutées et la quantité plus ou moins grande d'alcool retenu par l'extrait).

La présence de ce produit rend difficile l'extraction par l'éther, car, à l'état visqueux, il englobe les corps solubles dans l'éther et les soustrait à l'action de ce dissolvant ; en même temps, il obstrue l'orifice des boules à décantation, ce qui rend le soutirage fort laborieux. On évite tous ces inconvénients en opérant comme le fait M. Klobb pour le **Tussilage** (1). Il suffit de remplacer dans la dissolution de l'extrait alcoolique l'eau pure par l'eau ammoniacale ; on laisse digérer pendant quelques jours : le tanin oxydé reste alors dissous et il ne se forme que deux couches liquides : une couche brune inférieure aqueuse et alcaline, et la couche supérieure éthérée, d'un vert intense.

Quelle que soit la manière d'opérer, on met soigneusement de côté la liqueur aqueuse pour l'extraction ultérieure du glucoside ; quant au liquide éthéré, on le distille à sec et on obtient ainsi un extrait huileux vert (environ 17 ou 18 grammes par kgr. de fleurs), qu'on traite par le quart de son poids de KOH en dissolution dans 10 parties d'alcool. Après une heure ou une heure et demie d'ébullition (au réfrigérant ascendant) la chlorophylle est détruite et les matières grasses sont saponifiées. On chasse alors l'alcool, on reprend le savon avec une grande quantité d'eau tiède et on agite à plusieurs reprises avec

(1) Comptes-Rendus Acad. Sc. 1909. T. 149.

de l'éther, qui se colore en jaune d'or. Toutefois, cette opération ne va pas sans quelques difficultés : fort souvent il se forme une véritable émulsion et toute la masse reste plusieurs jours dans cet état : parfois même, on n'arrive à obtenir la séparation en deux couches que par addition de sulfate de soude anhydre et une agitation très énergique. En tous cas, à la deuxième reprise, l'opération marche toujours beaucoup mieux.

On réunit ensuite les liqueurs éthérées, on les distille à sec et on sépare le phytostérol du carbure qui l'accompagne encore, au moyen de l'alcool, comme précédemment. La suite de la purification est la même que pour le phytostérol de l'extrait pétrolique, mais elle présente encore plus de difficultés par suite d'une coloration plus intense. Les eaux-mères sont, en effet, chargées d'une matière colorante jaune foncé, visqueuse, donnant une solution étendue jaune d'or, déjà signalée plus haut ; des matières de ce genre accompagnent d'ailleurs toujours les phytostérols (1).

§ II. — PROPRIÉTÉS

Le phytostérol du tilleul est très soluble dans le chloroforme et le tétrachlorure de carbone, moins soluble dans l'acétone, l'alcool méthylique ou l'alcool éthylique absolu ou à 95° : c'est à l'aide de ces derniers dissolvants qu'on l'obtient le plus facilement à l'état cristallisé.

Par évaporation rapide de sa solution alcoolique, il

(1) De cette matière visqueuse j'ai pu, après un repos de quelques mois, isoler, dans une opération, un phytostérol différent, fondant vers 200° et présentant les réactions des phytostérols lévogyres. Toutefois, je l'ai obtenu en trop faible quantité pour pouvoir en faire l'étude.

donne des arborisations étoilées ; en opérant plus lentement, on obtient des lamelles à contour hexagonal.

Son point de fusion est de 126° ; mais, si on l'abandonne pendant 1 à 2 ans, on constate que ce point de fusion s'abaisse à 115°-110°. On a déjà signalé des phénomènes de cet ordre avec divers phytostérols (1).

En outre, le phytostérol du tilleul semble plus altérable que les autres par la chaleur. En effet, si on le maintient plusieurs heures à 100° dans l'étuve à air, il se pelotonne et se prend en masses ou même fond complètement, suivant son degré de pureté ; puis, par une nouvelle cristallisation dans l'alcool, on s'aperçoit que le rendement a diminué et par évaporation totale à froid, on constate qu'il s'est formé des produits visqueux.

POUVOIR ROTATOIRE

Ce corps appartient à la classe des phytostérols *gauches*, les plus nombreux jusqu'ici. J'ai déterminé son pouvoir rotatoire en solution chloroformique, au polarimètre de Laurent :

$$\begin{aligned} p &= 0 \text{ gr. } 6438 \\ v &= 25 \text{ cc} \\ L &= 2 \\ \varphi &= 1°,32' \\ &= 1°,53 \\ t &= + 16° \end{aligned}$$

d'où $\alpha^D = - 29°,7$

Par cette rotation, on voit que le phytostérol du tilleul vient se placer entre l'**ampélostérol** de Sani (α^D — 30°,5) et le **quebrachol** de Hesse ($\alpha^D = - 29°,3$) (2).

(1) Gill et Tufts, Burian, Tanret, Klobb et Bloch.
(2) M. Klobb : *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, Avril 1910.

RÉACTIONS COLORÉES

1° **Réaction de Hesse** : 0 gr. 03 dissous dans 3cc de $CHCl^3$ et additionnés d'un egal volume de SO^4H^2 à 1,76 82 gr. d'acide pur et 18 gr. d'eau. Après agitation de quelques instants, on laisse reposer. Une coloration rose apparaît dans le chloroforme au bout *de plusieurs heures*. Elle augmente lentement d'intensité et passe après 24 heures au rouge vineux sale. L'acide est légèrement fluorescent.

Les choses se passent tout différemment avec la cholestérine et avec un phytostérol gauche très voisin, le **sojastérol** (1).

2° Réaction de Hesse-Salkowsky : 0 gr. 03 dissous dans 3 cc $CHCl^3$ et additionnés d'un egal volume de SO^4H^2 à 1,84. On agite quelques instants. Le chloroforme se colore immédiatement en jaune, puis orangé, puis rouge orange foncé au bout de 5 minutes : après avoir passé par le brun rouge, il est, au bout de 24 heures, rouge-violet. L'acide est rouge avec fluorescence verte intense.

3° Réaction de Liebermann : environ 1 centigramme dissous dans 3 cc anhydride acétique : on ajoute goutte à goutte SO^4H^2 en refroidissant : coloration violette très fugace, puis bleu pur ; ensuite, bleu vert. Pas de fluorescence.

4° **Réaction de Hirschsohn** : à chaud avec acide trichloracétique et deux gouttes de HCl : coloration rouge vif et fluorescence.

5° Réaction de Tschugaeff : avec acide acétique cristallisable + chlorure d'acétyle + $ZnCl^2$; on fait bouillir quelques minutes et on a une coloration rouge intense, avec fluorescence jaune.

---

1) Kunz et Rosen. *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*. Avril 1907.

6° Réaction de Gérard : phytostérol + SO^4H^2 + H^2O résultat négatif comme avec tous les phytostérols des phanérogames (ceux des cryptogames donnent un précipité vert).

7° Autre réaction de Gérard : addition de SO^4H^2 à 1,76 à une solution du corps dans CCl^4 : résultat négatif comme précédemment (les phytostérols des cryptogames donnent une coloration verte du dissolvant et l'acide devient rouge).

8° Réaction de M. Klobb : le produit est délayé dans l'acide sulfurique nitreux : on obtient une coloration rouge brique clair, devenant brun foncé. Un phytostérol dextrogyre donnerait des colorations tout autres.

En résumé, le phytostérol du tilleul donne, à quelques légères différences près, toutes les réactions colorées caractéristiques des autres phytostérols lévogyres connus jusqu'à ce jour.

§ III. — BENZOATE DE PHYTOSTÉROL

PRÉPARATION. — Pour prouver, indépendamment des réactions colorées, l'identité de cet alcool phytostérique, j'ai cherché à en obtenir des éthers, et j'ai choisi les éthers benzoïque et acétique dont l'obtention est généralement facile. Pour l'éther benzoïque, l'opération se fait de la façon suivante :

1 gramme de phytostérol est traité par 2 grammes de chlorure de benzoyle, au bain d'huile à 140°, pendant une demi-heure environ. La masse liquide est ensuite projetée dans une solution faible de KOH tiède, où on la broie soigneusement ; on laisse digérer longtemps au bain-marie ; on lave ensuite sur filtre abondamment à l'eau chaude, jusqu'à ce que celle-ci s'écoule neutre au tournesol.

Puis, on laisse digérer sous l'alcool froid cette masse molle, qui, au bout d'un jour ou deux, finit par prendre une texture cristalline. Le produit séché est alors dissous dans le tétrachlorure de carbone et on ajoute de l'alcool. Le benzoate se dépose peu à peu en lamelles de forme hexagonale, fondant à 140° (Bloc Maquenne).

ANALYSE. — Ce benzoate, soumis à l'analyse, donne les chiffres suivants :

0 gr. 2114 de substance ont donné :
0 gr. 1980 H^2O
et 0 gr. 6440 CO^2

Trouvé :

C	83,07
H	10,40

Calculé pour :

	$C^{26}H^{43}O(C^7H^5O)$	$C^{27}H^{45}O(C^7H^5O)$
C	83,19	83,26
H	10,08	10,20

§ IV. — ACÉTATE DE PHYTOSTÉROL

PREPARATION. — Une partie de phytostérol est traitée par deux parties d'anhydride acétique, au bain d'huile à 140°, pendant 2 heures. La masse liquide est ensuite versée dans l'eau tiède, où on la laisse digérer jusqu'au lendemain. Puis, on lave abondamment sur filtre, jusqu'à ce que le liquide s'écoule neutre. Le produit est alors séché, puis dissous dans Q. S. d'alcool bouillant. Par refroidissement lent, on obtient des lamelles plates un peu nacrées à contour hexagonal, très solubles dans l'alcool bouillant, dans le chloroforme à froid, dans le tétrachlorure de carbone, et fondant à 118-119° (Bloc Maquenne).

ANALYSE. — Ce corps, soumis à l'analyse, donne les résultats suivants :

0 gr. 1726 de substance ont donné :
0 gr. 1758 H^2O
et 0 gr. 5102 CO^2

Trouvé :
C 80,60
H 11,31

Calculé pour :

	$C^{26} H^{43}O (C^2 H^3O)$	$C^{27} H^{45}O (C^2 H^3O)$
C	81,15	81,30
H	11,11	11,21

POUVOIR ROTATOIRE. — Comme pour le phytostérol lui-même, le pouvoir rotatoire a été pris en solution chloroformique au polarimètre de Laurent.

p = 0,6295
V = 25 cc
L = 2
$\varphi = -2°$
$t = +16°$

d'où $\alpha^D = -39°,7$

EN RÉSUMÉ, le phytostérol du tilleul, par son pouvoir rotatoire et ses réactions colorées, se rapproche des phytostérols lévogyres qu'on rencontre le plus souvent. Mais, il en diffère par sa sensibilité à l'action de la chaleur, qui le décompose plus facilement : même l'évaporation répétée de ses solutions alcooliques au bain-marie semble l'altérer.

Je n'ai pas eu assez de matière à ma disposition pour tenter sur l'acétate la réaction indiquée par Windaus (1) en vue de la recherche du **stigmastérol** ou autres alcools phytostériques se combinant à Br^4.

(1) Windaus et Hauth; Berichte d. deutsch. Chem. Gesellsch. Berlin 1906.

CHAPITRE IV

ÉTUDE DU GLUCOSIDE

I. — RECHERCHE ET MODES D'EXTRACTION

Le glucoside du tilleul est soluble dans l'eau et dans l'alcool. Mais il n'a pu être isolé à l'état pur à cause de son altérabilité.

Par hydrolyse avec les acides étendus et bouillants, il a donné :

1° Un sucre réducteur ;

2° Un corps coloré en jaune, de nature phénolique, dont j'ai déterminé la composition centésimale et quelques propriétés. C'est ce corps que j'appellerai provisoirement **corps jaune ou substance x ;**

3° De l'acide protocatéchique.

Avant d'arriver à la méthode définitive qui m'a permis d'obtenir ces produits, voici d'abord les différents essais que j'ai faits.

---

(1) Peut-être même y a-t-il **plusieurs** glucosides différents dans le tilleul.

1° J'ai dit plus haut que lorsqu'on reprend par l'eau et l'éther l'extrait alcoolique de tilleul, on obtient un précipité plus ou moins visqueux, parfois pulvérulent, de **phlobaphènes.** Ce produit, épuisé par l'éther pour le débarrasser des corps gras et de la chlorophylle, puis lavé à l'eau et desséché à une température modérée, se présente sous la forme d'une poudre amorphe, brune, insoluble dans l'eau; ne cédant plus rien à l'éther, soluble dans les liqueurs alcalines, notamment dans l'eau ammoniacale à 2 %, d'où un acide le précipite à nouveau sous forme gélatineuse, très difficile à essorer.

Or, ce phlobaphène diffère des tanins oxydés ordinaires en ce qu'il se comporte comme un glucoside. En effet, si on traite 1 à 2 grammes de ce corps par 50 à 100 cc d'eau (ou mieux d'alcool à 30°) renfermant 1 à 2 0/0 de HCl ou de SO^4H^2 et qu'on fasse bouillir le mélange pendant quelques minutes, on obtient un liquide rouge-brun, tenant en suspension un précipité également rouge-brun ; en même temps il se développe une odeur suave, extrêmement tenace et pénétrante ; et si on agite le tout avec de l'éther, ce dernier se colore en jaune serin et laisse par évaporation un résidu nettement cristallin : c'est le corps jaune impur. En outre le liquide aqueux réduit maintenant le réactif cupro-potassique.

2° La liqueur aqueuse provenant de l'extrait alcoolique et séparée du dépôt de phlobaphènes, donne, lorsqu'on l'additionne à l'ébullition d'une grande quantité (par exemple 10 à 15 0/0) de HCl, un dépôt très abondant d'un corps rouge-brun, amorphe, odorant. Ce corps essoré, lavé et séché, puis traité par un acide dilué à 1 ou 2 0/0 donne une réaction absolument identique à celle des phlobaphènes précédents.

Il y a donc lieu de penser que ce tanno-glucoside, si on peut l'appeler ainsi, soluble dans l'eau et incolore à l'état pur, se dédouble d'abord au contact de l'air, par l'acide chlorhydrique moyennement concentré, en un produit

brun insoluble de la nature des phlobaphènes et que celui-ci, par une nouvelle ébullition, subit un dédoublement plus avancé qui donne finalement l'acide protocatéchique et la substance x. Le premier stade s'effectue même par la simple évaporation de l'extrait, grâce aux acides qu'il renferme et au contact de l'air.

3° Si on opère sur la liqueur aqueuse précédente et qu'on la traite elle-même, non plus par un acide fort, mais par un acide dilué, la production du corps odorant est presque immédiate, celle du corps jaune aussi, mais le corps rouge se dépose moins rapidement et moins abondamment. En outre, il n'est plus dédoublable. C'est d'ailleurs ce qui a lieu aussi lorsqu'on l'obtient en partant des phlobaphènes.

4° Enfin, une infusion *aqueuse* concentrée de fleurs de tilleul traitée par 1 à 2 0/0 de SO_4H^2 à l'ébullition pendant une demi-heure environ, donne un dépôt rouge-brun, une odeur suave, et environ 1 gr. de corps jaune brut soluble dans l'éther, par kilogramme de tilleul.

5° J'ai essayé ensuite d'isoler le glucoside lui-même. L'infusion de fleurs a été traitée à chaud par l'acétate neutre de plomb : au début de l'opération, il se forme un précipité volumineux, très lourd, visqueux, d'une teinte brun clair ; puis, peu à peu, de nouvelles additions de solution plombique donnent un précipité de moins en moins coloré. On s'arrête lorsque celui-ci commence à prendre la teinte jaune serin. On sépare alors sur toile et il reste un liquide opalescent, qui, par une nouvelle addition d'acétate de plomb, donne un dépôt jaune clair, pulvérulent et non plus visqueux comme précédemment. C'est celui-ci qui renferme le glucoside : toutefois, il est facile de se rendre compte que la précipitation n'est complète que par une addition de *sous-acétate* de plomb en excès.

On essore alors, on lave avec soin et on analyse séparément le précipité jaune et la liqueur. Celle-ci est dé-

barrassée du plomb en excès par H^2S, qu'on fait passer jusqu'à refus ; on filtre, on concentre par distillation dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse. Or, ce produit repris par l'eau et soumis à l'hydrolyse ne donne pas les produits de dédoublement caractéristiques cités plus haut : il ne renferme donc pas de glucoside. Par suite, ce dernier, *contrairement à ce qui se passe d'ordinaire est précipité par le sous-acétate de plomb.*

6° En effet, le précipité plombique jaune a été lavé, essoré, délavé dans l'alcool à 30° tiède, et décomposé par un courant de H^2S jusqu'à refus. Puis, après filtration pour séparer PbS, on a une liqueur brun clair, qui donne rapidement par hydrolyse la substance jaune **x.**

Toutefois, une partie de cette liqueur évaporée dans le vide à consistance sirupeuse donne un produit brun, incristallisable, qui est manifestement altéré, malgré toutes les précautions, et ne permet pas d'isoler le glucoside lui-même.

II. — HYDROLYSE DU GLUCOSIDE.

J'ai reconnu par la suite qu'il n'était pas nécessaire de faire la précipitation plombique pour obtenir les produits d'hydrolyse. Ce procédé est même fort peu avantageux, en raison de la longueur des manipulations et aussi au point de vue du rendement, car la précipitation fractionnée par le plomb est fort délicate et donne lieu presque fatalement à des pertes plus ou moins considérables.

On peut, plus simplement, opérer sur l'extrait alcoolique lui-même. *Voici donc le procédé définitif qui a été employé :*

Après distillation de l'alcool, l'extrait est redissous, ainsi qu'on l'a vu plus haut, dans l'eau ammoniacale et débarrassé, par plusieurs agitations avec de l'éther, des corps gras, de la chlorophylle et des éthers de phytostérol.

Le liquide ammoniacal brun, qui renferme, outre le glucoside, les sucres, les acides organiques, etc., est chauffé avec 1 ou 2 0/0 de $S\,O^4\,H^2$ pendant une heure environ. On agite ensuite le liquide acide avec de l'éther, à plusieurs reprises, jusqu'à épuisement. Les liqueurs éthérées réunies, de couleur jaune citron, sont distillées à sec. Il reste un produit jaune verdâtre, sirupeux, qui cristallise assez facilement. Ce résidu renferme deux corps cristallins : la substance jaune x, insoluble dans l'eau froide, et l'acide protocatéchique très soluble ; en outre, il contient une petite quantité de corps brun rouge amorphe, qui est le principal obstacle à la purification du corps jaune.

III. - SUBSTANCE X (Corps jaune).

§ I. — **Purification**

En traitant par une grande quantité d'eau bouillante (environ 4 litres pour 5 ou 6 grammes) le résidu éthéré dont je viens de parler, tout se dissout, sauf une petite quantité de matière huileuse. La solution, filtrée bouil-

lante, laisse déposer, par refroidissement, d'abondants flocons de couleur jaune citron. On essore, on met de côté la liqueur aqueuse qui renferme l'acide protocatéchique et on sèche le précipité, après l'avoir lavé. On peut facilement constater au microscope qu'il renferme encore des grains de substance rouge-brun. Après bien des essais infructueux, je suis arrivé à le purifier en le dissolvant à chaud, au bain-marie bouillant, dans l'acide acétique dilué à 50 %, employé en quantité strictement suffisante. Par refroidissement lent, le corps jaune se dépose absolument pur et en assez grande quantité. Si ensuite on évapore une partie de l'eau-mère, on obtient un nouveau dépôt un peu moins pur que le premier ; enfin, si on ajoute au liquide une assez grande quantité d'eau, on obtient une troisième portion encore moins pure.

§ II. — **Propriétés**

Le corps à l'état pur est d'un jaune serin absolument net. Il est presque complètement insoluble dans l'eau froide, plus soluble à l'ébullition, très soluble dans l'acétone, l'alcool, l'éther, même froids ; insoluble dans le chloroforme, la benzine et le pétrole.

Sous l'action de la chaleur, il brunit et fond progressivement ; entre 301° et 308°, il fond complètement en un liquide brun noir ; son point de fusion instantané est de + 310° (BLOC MAQUENNE).

Il est susceptible de cristalliser dans l'éther et dans l'alcool par évaporation lente et complète de ces dissolvants. Il se présente alors sous forme de fines aiguilles prismatiques, parfois isolées, plus souvent disposées en groupes radiés, de façon à former de petites sphères, hérissées d'une multitude de pointes.

Lorsqu'il se dépose au sein de l'acide acétique, à 50 0/0, il forme de fines aiguilles agglomérées ou groupées en boules.

Il se dissout avec assez de facilité dans les alcalis et les carbonates alcalins ; mais ces solutions s'altèrent rapidement à l'air et passent au vert-brun, puis au brun foncé ; avec l'eau de chaux, on a un précipité vert-brun presque immédiat. Sa solution alcaline *très étendue* est de couleur jaune d'or et reste à cet état pendant quelques heures ; par un repos plus prolongé au contact de l'air, elle devient brune.

Avec le chlorure ferrique, il donne, en solution alcoolique, une coloration vert-olive-brun très intense.

Il réduit énergiquement la liqueur cupro-potassique.

Son action sur les indicateurs colorés est fort difficile pour ne pas dire impossible à observer en raison de l'intensité de sa propre coloration. Cependant, il semble se comporter vis-à-vis de la phtaléine du phénol comme un acide.

Enfin, il s'altère assez facilement par l'action combinée de l'air et de la lumière : placé dans un verre de montre sous cloche, il se colore en vert à la surface, tandis qu'un flacon en verre blanc, mais bouché, conserve son contenu intact. Si on le chauffe progressivement dans un tube à essai, il se sublime partiellement, brunit fond, puis charbonne en dégageant une odeur forte, phénolique.

§ III. — **Analyse**

Soumis à l'analyse élémentaire, il donne les chiffres suivants :

I. — 0 gr. 2554 de substance ont donné :
0 gr. 0756 H^2O
0 gr. 5584 CO^2

II. — 0 gr. 2384 de substance ont donné :
0 gr. 0818 H^2O
0 gr. 5558 CO^2

III. — 0 gr. 2044 de substance ont donné :
0 gr. 0680 H^2O
0 gr. 4544 CO^2

IV. — 0 gr. 2050 de substance ont donné :
0 gr. 0672 H^2O
0 gr. 4498 CO^2

V. — 0 gr. 1916 de substance ont donné :
0 gr. 0584 H^2O
0 gr. 4206 CO^2

Trouvé :

	I	II	III	IV	V
C	59,62	59,80	60,62	59,83	59,86
H	3,28	3,81	3,69	3,64	3,38

Après ces analyses, faites avec l'oxyde de cuivre, j'ai jugé prudent d'en faire une autre avec du chromate de plomb :

0 gr. 2334 de substance ont donné :
0 gr. 0756 H^2O
et 0 gr. 5134 CO^2

Trouvé :
C 59,98
H 3,59

Les formules les plus simples qui répondent à cette composition sont :

	$C^9H^6O^4$	$C^{14}H^8O^5$	$C^{13}H^8O^6$	$C^{15}H^{10}O^7$ (quercétine)	$C^{20}H^{14}O^9$
C	60,67	60,00	60,00	59,60	60,30
H	3,37	3,63	3,07	3,31	3,51

Parmi ces corps, la quercétine fond bien à 313°-314° (1), c'est-à-dire à un point assez voisin du corps qui nous occupe ; mais elle est insoluble dans l'eau bouillante, tandis que le corps x s'y dissout notablement.

Toutefois, la solubilité insuffisante de ce corps dans l'acide acétique, son insolubilité absolue dans le benzène, ne m'ont pas permis d'en faire la cryoscopie ; sa formule reste donc indéterminée. Mais ses différents caractères cités plus haut rappellent de très près ceux des phénols.

§ IV. — **Action de l'anhydride acétique**

En vue de fixer, si possible, la nature du corps jaune, je me suis efforcé d'obtenir un de ses dérivés. L'anhydride acétique réagissant très facilement sur lui pour donner un corps cristallisé, m'avait fait espérer tout d'abord un excellent résultat. Malheureusement le rendement est loin d'être aussi satisfaisant que j'avais pu le croire.

Voici, néanmoins, le procédé employé : une partie de corps jaune, pur et sec, est traitée par quatre parties d'anhydride acétique au bain d'huile, pendant deux heures, entre 130° et 140°. On obtient ainsi un liquide *brun*, qui, versé dans l'eau, s'y dépose sous forme de gouttelettes huileuses, lesquelles, divisées par une agitation

(1) Kostanecki in Dict. de chimie de Würtz, IIe supplem. T. VII, p. 272

énergique, finissent par devenir solides. On essore à la trompe, on lave très abondamment à l'eau et on sèche à l'étuve à 90°-100°, jusqu'à ce que le produit ne présente plus aucune odeur acétique.

On obtient ainsi un corps *brunâtre*, amorphe, qui, mis en digestion pendant 15 à 20 minutes dans l'alcool *tiède*, se décolore presque complétement et passe à l'état cristallin. On met de côté cette eau-mère *très colorée* et on dissout le produit dans Q. S. d'alcool *bouillant*, on filtre rapidement et on a par refroidissement une cristallisation presque immédiate.

On voit que ce procédé de préparation est assez simple et la purification rapide ; malheureusement, le rendement est faible : pour 1 gramme de corps jaune employé, on obtient environ 0 gr. 20 de dérivé, ce qui permet de croire, non pas à une simple combinaison, comme on pouvait le supposer, mais à une modification plus profonde, à une destruction au moins partielle de la molécule, sous l'action de l'anhydride acétique.

En outre, la moindre trace d'acide acétique libre restant dans la préparation décompose le dérivé formé, lorsqu'on veut le sécher à l'étuve. Enfin, les eaux-mères ne donnent que difficilement de nouveaux cristaux, qui sont plus volumineux, mais aussi plus colorés que les premiers.

Quoiqu'il en soit, ce dérivé acétylé se présente sous forme d'un feutrage d'aiguilles jaune paille, très légères et soyeuses. Au microscope, elles apparaissent groupées en houppes ou en pinceaux. Elles fondent nettement à 199°-201° (BLOC MAQUENNE). Les quelques cristaux qui se déposent dans l'eau-mère sont des lames prismatiques assez épaisses, à reflets irisés.

La faible quantité de ce corps que j'ai obtenue ne m'a pas permis de faire de nouveaux essais. Cependant, le point de fusion, l'aspect au microscope, les solubilités et l'analyse élémentaire permettent d'affirmer qu'il s'agit

bien d'un corps différent du corps jaune primitif. D'ailleurs, lorsqu'au cours de la préparation il y a décomposition partielle, comme je l'ai indiqué, par un léger excès d'acide acétique, il se reforme du corps jaune, qu'on peut enlever par l'éther et caractériser.

L'analyse élémentaire du dérivé acétylé, desséché à 100°, a donné les résultats suivants :

0 gr. 1716 de substance ont donné :
0 gr. 0628 H^2O
et 0 gr. 3460 CO^2

Trouvé :
C 54,98
H 4,06

Vu l'incertitude de la formule de la substance **x**, il serait prématuré de calculer une formule pour le dérivé acétylé. Ces résultats pourront néanmoins servir de base pour une étude plus approfondie de la substance qui nous occupe.

IV. - ACIDE PROTOCATÉCHIQUE

Dans le premier stade de la purification du produit brut de l'hydrolyse, on obtient, après refroidissement et filtration (pour séparer la substance x), une liqueur jaune pâle, odorante et très acide. Une goutte de ce liquide laisse déposer par évaporation lente sur une lamelle de magnifiques arborescences cristallines, teintées en jaune pâle, surtout sur les bords, et accompagnées de grains brunâtres amorphes.

En vue de l'extraction de ce corps cristallin, les liqueurs en question sont distillées dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse ; ce sirop brun, abandonné sous cloche dans le vide, se prend peu à peu en une masse solide formée de cristaux jaunes, empâtés dans un magma brun. Le produit étant très soluble dans la plupart des dissolvants,

ou radicalement insoluble dans les autres, est difficile à purifier. On le dissout dans une petite quantité d'éther qui ne laisse aucun résidu ; puis, on ajoute progressivement de l'éther de pétrole léger, jusqu'au moment où le liquide se sépare en deux couches : une inférieure très brune, qui est mise de côté,et une supérieure beaucoup moins colorée, qui commence presque aussitôt à laisser déposer des cristaux jaunâtres. Après évaporation totale du dissolvant, on a un résidu entièrement cristallin, en partie jaune en partie blanc qu'on dissout dans une petite quantité d'eau chaude ; on met en contact avec du noir animal, on filtre soigneusement et on évapore à un faible volume ; en laissant refroidir et en agitant, le tout se prend en une masse presque absolument blanche, imbibée d'un liquide jaune foncé.

On essore sur plaque poreuse et on a finalement une poudre cristalline incolore, qui est soumise à l'analyse élémentaire et donne les chiffres suivants :

I. — 0 gr. 1758 de substance ont donné :

0 gr. 0674 H^2O

et 0 gr: 3564 CO^2

II. — 0 gr. 1756 de substance ont donné :

0 gr. 0654 H_2O

et 0 gr. 3510 CO^2

Trouvé :

	I	II
C	55,28	54,50
H	4,26	4,14

Calculé pour $C^6H^3(OH)^2COOH$:

(acide protocaléchique)

C = 54,54

H = 3,89

Ce corps est fortement acide au tournesol, il est extrêmement soluble dans l'eau, l'alcool éthylique ou méthylique, l'acétone, l'éther, à froid ou à chaud, beaucoup

moins soluble dans le chloroforme même bouillant, insoluble dans la benzine et l'éther de pétrole.

J'ai trouvé comme point de fusion 197° (Bloc Maquenne) ; les auteurs indiquent 199° ; à une température plus élevée, il brunit et dégage un corps odorant rappelant absolument celui dont j'ai déjà fait mention au cours de ce travail.

Par évaporation de sa solution aqueuse, il cristallise en magnifiques arborescences, dont les plus grosses fractions, vues au microscope, rappellent la forme des feuilles d'acanthe.

Sa solution aqueuse donne avec le chlorure ferrique une coloration d'un vert intense. Si on ajoute à ce liquide vert un excès de carbonate de sodium, le mélange passe au rouge violet.

Sa solution, neutralisée exactement par CO^3Na^2 donne avec les sels ferreux une coloration violette.

Chauffé avec de la chaux, il donne un sublimé mêlé de gouttelettes d'eau, mais qui cristallise néanmoins en partie **(pyrocatéchine).** Ce sublimé, repris par un peu d'eau, réduit très rapidement à froid la solution d'azotate d'argent.

Tous ces caractères sont précisément ceux de l'acide protocatéchique.

Le titrage acidimétrique par une solution de KOH conduit à la même conclusion.

Titrage (à la teinture de tournesol) :

0 gr. 190 de substance en solution dans 10 cc d'eau ont exigé pour la neutralisation 11 cc, 7 de KOH N/10.

L'acide protocatéchique pur exigerait en théorie 12 cc, 3.

Si au contraire on suppose le corps inconnu, on a comme poids moléculaire :

$$x = \frac{0,\ 190 \times \quad 56}{0,0056 \times 11,7} = 162$$

Or le poids moléculaire de l'acide protocatéchique est de 154.

Ces différences dans le titrage sont facilement explicables par le manque de netteté dans le virage de l'indicateur coloré : les deux oxhydriles phénoliques ne sont pas sans effet dans un tel titrage et les chiffres obtenus ne sont pas rigoureusement exacts. Il est regrettable que je n'aie pas disposé d'une plus grande quantité de matière, ce qui m'aurait permis d'essayer d'autres indicateurs colorés et même d'autres solutions alcalines, telles que CO^3Na^2

En tous cas, l'ensemble des expériences et des réactions que je viens de relater permet d'admettre que nous sommes bien en présence de l'acide protocatéchique

$$C^6H^3 \begin{cases} OH & (4) \\ OH & 3) \\ COOH & (1) \end{cases}$$ (acide dioxybenzoïque 1-3-4)

V. — SUCRES PROVENANT DE L'HYDROLYSE

Pour être certain que les produits qui viennent d'être décrits proviennent bien du dédoublement d'un glucoside, il fallait mettre en évidence la présence d'un sucre réducteur dans le liquide hydrolysé.

Or, la liqueur hydro-alcoolique dans laquelle le précipité plombique jaune avait été décomposé par H^2S ne réduisait pas la liqueur cupro-tartrique avant d'être hydrolysée. Au contraire, après hydrolyse, elle la réduit énergiquement. Il n'y a donc pas de doute possible sur la présence d'un sucre réducteur.

VI. — CORPS ODORANT

J'ai dit plus haut que lorsqu'on fait l'hydrolyse du glucoside, il se forme un corps odorant distinct du corps jaune et possédant une odeur analogue aux produits de

décomposition par la chaleur de l'acide protocatechique.

Pour le séparer de ces deux corps, j'ai eu recours au procédé suivant : le corps jaune brut, c'est-à-dire souillé de produit odorant et d'acide protocatechique (solubles comme lui dans l'éther) est mis en suspension dans une grande quantite d'eau ; on relie le ballon à un appareil distillatoire et on chauffe pendant plusieurs heures. Le liquide du ballon n'est jamais complètement desodorisé, mais cependant une partie du produit odorant est entraînée par la vapeur d'eau et on obtient un distillatum opalescent. On agite ce liquide à deux reprises avec un peu d'éther, qu'on laisse évaporer dans un cristallisoir et on obtient quelques gouttelettes d'un liquide oléagineux, jaunâtre, possédant une odeur forte et pénétrante. Lorsqu'on abandonne le cristallisoir sous cloche à acide sulfurique pendant quelques jours, ces gouttelettes huileuses semblent se solidifier sous forme de lamelles. Mais la quantité que j'ai obtenue était si faible qu'il m'a été impossible d'effectuer d'autres essais sur ce corps. Il convient toutefois de signaler son odeur extrêmement diffusible, puisqu'une trace suffit pour rendre odorante pendant plusieurs jours l'atmosphère d'un laboratoire.

En terminant cette étude du glucoside et en même temps l'étude chimique du tilleul, je me permettrai d'avancer l'hypothèse suivante: il se pourrait que l'extrait aqueux de tilleul renferme deux corps différents, solubles dans l'eau, précipitables tous deux par l'acetate de plomb : l'un serait un glucoside proprement dit, donnant par hydrolyse un sucre réducteur et la substance jaune x. Le second serait une substance tannique, qui donnerait par le même dédoublement de l'acide protocatéchique et une trace de corps odorant.

De nouvelles recherches sont nécessaires pour élucider ce point.

Enfin, la présence dans les fleurs du tilleul d'un composé donnant de l'acide protocatéchique, alors que l'écorce du même arbre est susceptible de fournir de la vanilline (aldéhyde méthyl-protocatéchique) peut ouvrir des horizons nouveaux et intéressants sur cette chimie complexe et ces synthèses encore si mystérieuses de la Nature.

II[e] PARTIE

Sur les carbures saturés

de l'arnica et de la linaire

§ I. — ACTION DE QUELQUES RÉACTIFS SUR LE CARBURE DE L'ARNICA

HISTORIQUE. — Au cours d'un travail publié en 1891, Bernh. Borner (1) signale le premier la présence dans les fleurs de l'**Arnica montana** *Linné* d'un hydrocarbure qu'il range dans la série C^nH^{2n+2}. Il constate l'indifférence absolue de ce produit vis-à-vis de réactifs énergiques, tels que HCl, SO^4H^2, KOH en solution alcoolique, et il le classe dans le groupe des paraffines.

Plus tard, M. Klobb (2), en traitant comme Bôrner, l'extrait pétrolique d'Arnica par l'acétone à l'ébullition, obtient également en même temps que l'**Arnidiol,** un hydrocarbure qui se précipite par refroidissement de la solution acétonique. Les expériences suivantes montrent qu'on a affaire à un mélange de divers carbures d'hydrogène qui diffèrent par leur aspect microscopique et leur point de fusion.

PRÉPARATION. — Pour commencer, j'ai essayé de les obtenir à un état de plus grande pureté. Le corps brut qui présente une consistance de cire molle, une teinte jaunâtre et au bout de quelques mois, une odeur manifeste de graisse rance, est traité par le quart de son poids de KOH en solution dans 10 parties d'alcool à 95°, au bain-marie, au réfrigérant à reflux, pendant une heure

(1) Bernard Borner : Ueber die Bestandtheile der Bluten von Arnica montana Dissertation. — Erlangen 1891.
(2) Comptes-rendus de l'Acad. des Sciences 1905, T. 140.

et demie. L'alcool est ensuite chassé par distillation, le résidu repris par l'eau chaude, saturé par un courant de CO^2 puis évaporé au bain-marie à consistance épaisse, additionné de 20 parties de sable fin et épuisé, après dessiccation, par le pétrole léger (comme il a été indiqué pour le carbure du tilleul).

La solution pétrolique filtrée rapidement, laisse déposer par refroidissement lent des granulations qui adhèrent aux parois du vase et que j'appelle portion A ; puis, après un ou deux jours d'évaporation lente, une portion B.

La portion A présente au microscope l'aspect de sphéro cristaux à radiations plus ou moins nettes, entremêlés de quelques lamelles, de rognons et d'aiguilles ; elle fond entre 61° et 64° ,(Bloc Maquenne).

La portion B présente surtout l'aspect de lamelles, fondant à 57°-60° (Bloc Maquenne). Le rendement total est d'environ 80 % du produit brut (1 kilogramme d'Arnica donne environ 2 gr. 5 de carbure brut).

La portion A semble donc, d'après ce qui précède, formée de plusieurs corps différents ; des cristallisations fractionnées dans l'éther, dans l'alcool bouillant ou dans un mélange d'éther et d'acétone, n'ont jamais permis d'obtenir un produit homogène, donnant tantôt des arborescences, tantôt des houppes, d'autres fois de vagues lamelles. Par suite, cette portion a été abandonnée.

En revanche, la portion B, soumise à une série de cristallisations dans l'éther, a fini par se transformer en belles lamelles imbriquées, fondant à 62°. C'est cette deuxième portion qui fait l'objet de la présente étude.

PROPRIÉTÉS. — Le carbure, ainsi obtenu, se présente sous forme de magnifiques lamelles à contour hexagonal, très blanches, nacrées, d'un éclat intense, ayant l'aspect de l'alcool cétylique, le toucher d'une cire. Leur point de fusion est de 62° (Bloc Maquenne ; durée du chauffage : 7 minutes).

Sa solubilité dans l'éther est considérable, mais moindre

que celle du produit brut ; un refroidissement trop brusque donne une masse caséeuse, qui cependant n'est plus amorphe, mais formée de lamelles microscopiques.

Il est peu soluble dans l'alcool froid, plus soluble dans l'acétone, surtout à chaud, très soluble dans le chloroforme, le sulfure de carbone et le tétrachlorure de carbone.

ANALYSE. — Soumis à l'analyse élémentaire, ce carbure donne les résultats suivants :

I. — 0 gr. 2132 de substance ont donné :
0 gr. 2765 H^2O
et 0 gr. 6606 CO^2

II. 0 gr. 2187 de substance ont donné :
0 gr. 2857 H^2O
et 0 gr. 6769 CO^2

Trouvé ;

	I	II
C	84,49	84,49
H	14,41	14,51
	98,90	99,00

Si on compare ces chiffres à ceux qu'indique la théorie, pour les carbures de C^{27} à C^{35} (tels sont en effet les poids moléculaires donnés par les essais cryoscopiques de M. Ehrwein) (1), on voit qu'il y un léger déficit tant sur le carbone que sur l'hydrogène. Le calcul donne en effet les chiffres suivants :

	$C^{27}H^{56}$	$C^{28}H^{58}$	$C^{29}H^{60}$	$C^{30}H^{62}$	$C^{31}H^{64}$	$C^{32}H^{66}$	$C^{33}H^{68}$	$C^{34}H^{70}$	$C^{35}H^{72}$
C	85,26	85,27	85,29	85,30	85,32	85,33	85,34	85,35	85,36
H	14,74	14,73	14,71	14,70	14,68	14,67	14,66	14,65	14,64

Des déficits de ce genre ont été signalés dans les analyses de différents carbures végétaux ; la paraffine du commerce elle-même renferme souvent 1 % d'oxygène (2).

(1) R Ehrwein, loc. cit.
(2 Beilstein : Handbuch der Organischen Chemie T. 1, p. 108.

Le Carbure de la Camomille (1), celui des tiges des Graminées (2), enfin celui des fleurs de tilleul (voir plus haut) donnent des résultats analogues.

Il est donc possible que dans ces composés naturels, il existe une trace de corps oxygénés, par exemple des acides tels que l'acide cérotique, ou un alcool comme l'alcool mélissique, signalé dans diverses plantes et difficile à éliminer.

Des essais couronnés de succès ayant déjà été faits en vue de purifier la paraffine commerciale par l'action du sodium en tube scellé (3), j'ai appliqué le même procédé au carbure de l'arnica. Pour cela, j'ai chauffé pendant 6 heures à 250° en tube scellé, 2 grammes de carbure avec 25 à 50 % de *Na*.

Le produit était ensuite projeté dans l'eau pour détruire l'excès de sodium, puis lavé avec soin et recristallisé dans l'éther.

Les deux analyses suivantes donnent bien des chiffres plus élevés que précédemment :

I. — 0 gr. 2426 de carbure ont donné :

0 gr. 3222 H^2O

et 0 gr. 7586 CO^2

II. — 0 gr. 2559 de carbure ont donné :

0 gr. 3409 H^2O

0 gr. 7996 CO^2

Trouvé :

	I	II
C	85,27	85,36
H	14.75	14,80

Mais dans une autre analyse sur un produit provenant d'une préparation différente, où l'action a peut être été moins complète, j'ai obtenu les chiffres suivants :

---

(1) Naudin : Bulletin de la Société Chimique 1884.

(2) Koenig et Kiesow : Berichte d. deutsch. Chem. Gesellsch, Berlin 1873 T. 6, p, 502.

(3) Beilstein : loc. cit.

III. — 0 gr. 2206 de carbure ont donné :

0 gr. 2934 H^2O
0 gr. 6847 CO^2

Trouvé :

C	84,64
H	14,82

Ces chiffres sont, malgré tout, plus élevés que pour le produit primitif et il semble bien que le sodium ait agi.

Enfin, j'ai encore essayé sur ce carbure l'action du permanganate de potasse en solution acétonique à l'ébullition. Après un contact de une heure environ (1 partie de carbure, 3 parties de permanganate, 250 parties d'acétone), on retrouve la majeure partie de la substance sans aucune modification. Le produit de la réaction est additionné de quelques gouttes d'alcool, qui décompose l'excès de MnO^4K ; on filtre bouillant, pour séparer MnO^2 puis, après évaporation, le carbure est recristallisé dans l'éther. L'analyse donne les chiffres suivants :

IV. — 0 gr, 2486 de substance ont donné :

0 gr. 3292 H^2O
0 gr. 7616 CO^2

Trouvé :

C	83,71
H	14,71

On se trouve donc en présence du carbure primitif. mais sensiblement moins pur qu'après action du sodium : le permanganate ne paraît donc pas convenir en vue de la purification de ce carbure.

§ II. — ACTION DE L'ACIDE AZOTIQUE SUR LE CARBURE DE LA LINAIRE.

Ce carbure a été décrit il y a quelques années par MM. Klobb et Fandre (1).

Celui que j'avais à ma disposition provenait de la plante entière, c'est-à-dire des tiges et des feuilles de la **Linaria vulgaris** *Trag.* Il fondait à 57° (Bloc Maquenne).

Les carbures saturés passent généralement pour réfractaires à la plupart des réactifs, même les plus énergiques, d'où le nom de paraffines. Cependant, en 1892, M. Konowalow (2) a montré qu'en chauffant, en tube scellé, avec AzO^3H étendu, les carbures liquides extraits du pétrole, ceux-ci sont transformés en dérivés nitrés

$$C^6H^{14} + AzO^3H = H^2O + C^6H^{13}AzO^2$$

C'est ainsi que l'hexane et l'octane normal ont été transformés en nitrohexane et nitro-octane : par réduction, on a démontré que le groupe AzO^2 se fixe sur le deuxième carbone de la chaîne. On ne peut donc plus invoquer l'action de AzO^3H pour établir une différence entre les carbures gras et les carbures benzéniques.

Il m'a paru intéressant d'essayer une réaction semblable sur les termes solides les plus élevés de la série et, dans ce but, je me suis adressé au carbure de la linaire.

Toutes les expériences qui vont suivre ont été effectuées en tube scellé, en faisant varier la température et la durée du contact. La quantité employée a été chaque fois de 1 gr. de carbure avec 10 cc de AzO^3H à 1,075 sauf dans l'essai II, où la dose d'acide a été de 5 cc.

---

(1) Comptes-rendus de l'Acad. des Sc. T. 114, p. 26.
(1) *Bulletin de la Soc. Chimique* 1906.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Température	175°	175°	115°	115°	155°	155°	130-145°	130-145°
Durée.....	2h	1h	2h	1h	1h	2h30	1h	2h

RÉSULTATS :

I. Pression énorme : tout le contenu du tube, qui était *liquide* et noirâtre, est projeté en dehors à l'ouverture. Forte odeur butyrique.

II. Pression assez forte ; produit de consistance visqueuse, jaune citrin, d'odeur butyrique ; traité successivement par l'alcool et par l'éther, il n'a donné que des traces de produits cristallisés en fines aiguilles.

III. Pas de pression ; produit solide jaunâtre, donnant par l'alcool 0 gr. 85 de cristaux analogues au carbure primitif, mais à point de fusion plus élevé (62-63° au lieu de 57°) et plus blancs. Les eaux-mères alcooliques donnent un produit teinté en jaune, fondant à 64°-66°.

IV. Pas de pression ; masse moins colorée que dans l'essai précédent ; résultats analogues.

V. Pression ; produit jaune citrin, de consistance pâteuse ; repris par l'éther, il donne, après évaporation de ce dissolvant un résidu jaunâtre, huileux, épais, *azoté*.

VI. Pression ; l'action a été plus forte que dans l'essai précédent ; le produit est brun-rouge, semi-fluide ; par l'éther, on obtient un résidu brun, liquide, azoté.

VII. Pas de pression ; produit solide, jaune pâle, peu odorant, azoté.

VIII. Légère pression ; produit solide, jaune pâle, d'odeur faible, devenant pâteux par pétrissage entre les doigts. Par un mélange d'alcool et de benzine à l'ébulli-

tion, on obtient des cristaux fusibles à 61°-62°, paraissant constitués par le carbure lui-même, à un état de plus grande pureté.

Les eaux-mères donnent par évaporation un produit de consistance molle, fondant entre 42° et 50°, azoté (dans tous ces essais, la recherche de l'azote a été faite par la réaction classique, qui consiste à former un cyanure alcalin par l'action du sodium, et à caractériser ce cyanure par un mélange de sels ferreux et ferriques qui donnent du bleu de Prusse.)

En résumé, on voit qu'il y a attaque et qu'il se forme des corps azotés, qui pourraient bien être des nitrocarbures analogues à ceux de KONOWALOW. Mais ces corps n'ont pu être obtenus à l'état de cristaux et je n'en ai eu que de minimes quantités.

Quant au carbure non transformé, l'élévation de son point de fusion permet de supposer qu'il était plus pur, et il est regrettable que la faible quantité obtenue ne m'ait pas permis d'en faire quelques analyses qui, sans doute, auraient confirmé ce point.

CONCLUSIONS

Des expériences qui ont fait l'objet du présent travail, on peut dégager les conclusions suivantes :

1° La fleur du tilleul renferme plusieurs principes définis parmi lesquels j'ai isolé d'abord le carbure d'hydrogène ; j'ai montré que ce carbure se place, par ses propriétés, dans le groupe des carbures saturés, comme ceux qu'on rencontre dans beaucoup d'autres plantes.

2° J'ai retiré du tilleul un phytostérol gauche et j'en ai préparé deux dérivés dont j'ai fait l'étude (benzoate et acétate).

3° J'ai prouvé l'existence dans le tilleul d'un glucoside et de principes tanniques complexes ; ces corps sont altérables et difficiles à isoler, mais j'ai obtenu, à l'état pur, et étudié deux de leurs produits de dédoublement dont l'un a pu être identifié avec un corps déjà connu (acide protocatéchique). J'ai signalé un principe volatil aromatique provenant du même dédoublement.

4° J'ai repris l'étude du carbure saturé de l'arnica sur lequel j'ai fait agir divers réactifs tels que sodium et permanganate de potasse.

5° Enfin, j'ai examiné l'action de l'acide azotique en tube scellé sur le carbure de la linaire.

Vu :
Nancy le 27 Juin 1910,
Le Président de la Thèse :
T. KLOBB.

Vu :
Nancy le 28 Juin 1910,
Le Directeur :
GODFRIN.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy le 29 Juin 1910,

Le Recteur de l'Académie :
Ch. ADAM.
Correspondant de l'Institut.